

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1967

THÈSE

n° 589

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Françoise LEPINE née DESCAMPS
le 18 décembre 1940 à Bordeaux (Gironde)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES NAEVO-CARCINOMES DE
LA MUQUEUSE BUCCALE, A PROPOS D'UN CAS DE NAEVO-
CARCINOME SURVENANT SUR MELANOSE DE DUBREUILH
DE LA MUQUEUSE BUCCALE

Président : M. DEGOS, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

ANNEE 1967

n°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

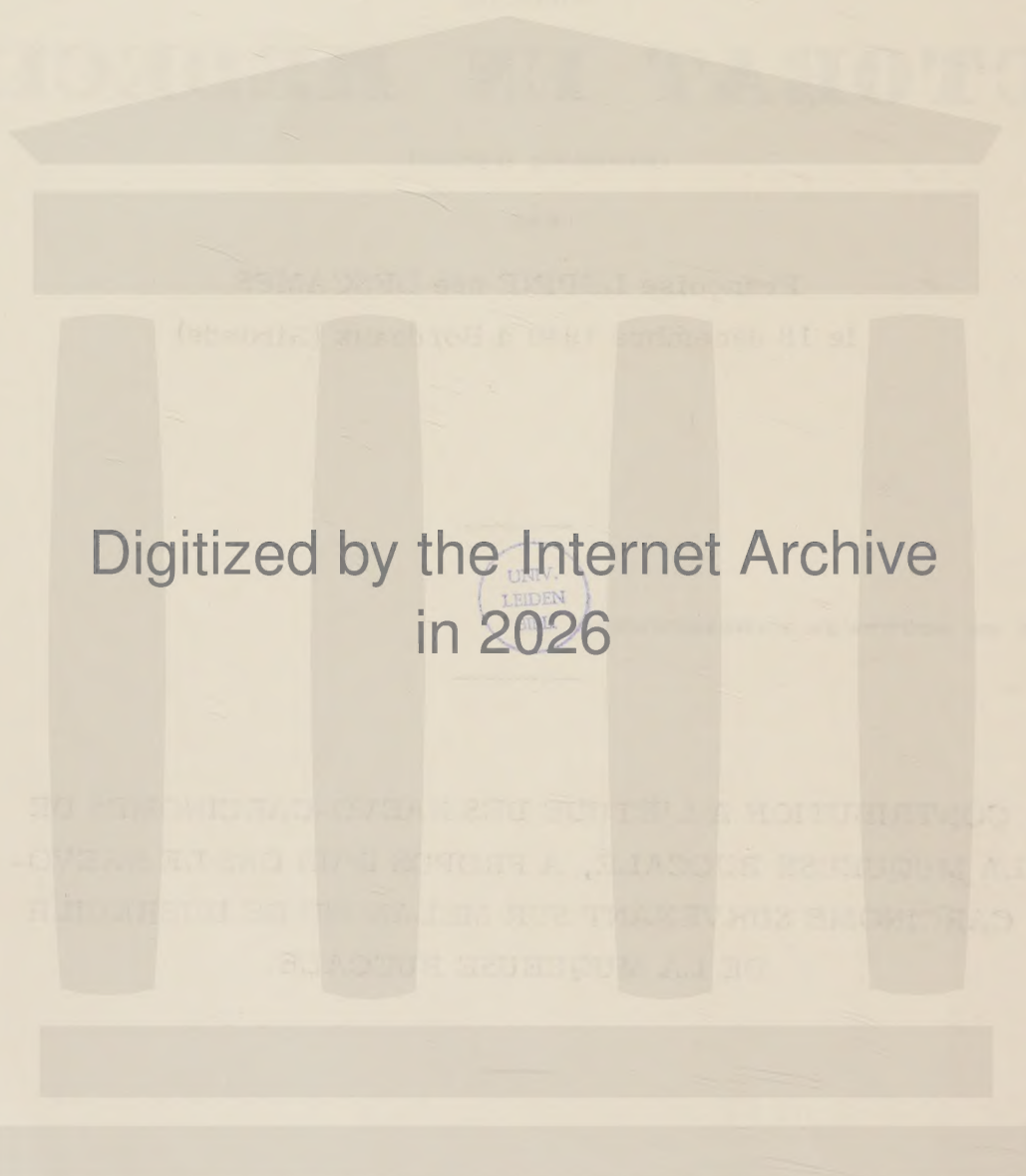
Françoise LEPINE née DESCAMPS
le 18 décembre 1940 à Bordeaux (Gironde)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES NAEVO-CARCINOMES DE
LA MUQUEUSE BUCCALE, A PROPOS D'UN CAS DE NAEVO-
CARCINOME SURVENANT SUR MELANOSE DE DUBREUILH
DE LA MUQUEUSE BUCCALE

Président : M. DEGOS, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549022_0052

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN **Georges BROUET.**

1^{er} ASSESSEUR. **Daniel BARGETON**

2^e ASSESSEUR. **Jean GOSSET**

I. — PROFESSEURS**1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES****a) Professeurs titulaires :****MM.**

Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
—	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
	SCHERRER (J.)
	KELLERSHOHN (L.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.)
	ROUCAYROL (J.-Cl.)
	TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique	DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	BAUMANN (J.)
Cliniques chirurgicales	LEGER (L.)
	PATEL (J.)
	GOSSET (J.)
	SICARD (A.)
	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
	DEPARIS (M.)
	MILLIEZ (P.)
	N...
Cliniques médicales	BARIÉTY (M.)
	DREYFUS (G.)
	CONTE (M.)
	KOURILSKY (R.)
	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
{ Baudelocque	MERGER (R.)
{ Saint-Antoine	VARANGOT (J.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	OFFRET (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	BREGEAT (P.)
— — — (Cochin)	AUBRY (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	BROUET (G.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	MICHAUX (L.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	SÈZE (S. de)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	DECHAUME (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	GAULTIER (M.)
Clinique toxicologique (F. Vidal)	JUDET (R.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	ABOULKER (P.)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE (R.)
— — — (Necker)	LAPLANE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	DOMART (A.)
Sémiologie médicale (A. Chantin)	BOUVRAIN (Y.)
— — — (Lariboisière)	RAMBERT (P.)
— — — (Pitié)	WOLFROMM (R.)
— — — (Rothschild)	POILLEUX (F.)
Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CAROLI (J.)
	DREYFUS (B.)
	GROSSIORD (A.)
Médecine	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Néphrologie	RICHET (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
	POLONOVSKI (Cl.)
Pédiatrie	ROYER (P.)
	KREIS (B.)
Pneumo-Phtisiologie	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM		MM.
Anatomie pathologique . . .	BOUYGOU (Ch.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique . . .	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque . .	{ M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

grâce auxquels j'ai entrepris ces études
de médecine et qui ont toujours pris à
cœur la réussite de mes examens.

Qu'ils soient remerciés de tout cœur.

A mon Mari,

qui a su supporter avec patience et
gentillesse tous les inconvénients
d'avoir une femme étudiante en médecine.

A mes enfants,

Valérie et Thierry.

A mes Beaux-Parents,

A toute ma Famille,

A tous mes Amis.

A Monsieur le Professeur DEGOS,

qui patronne cette thèse, et à qui je
témoigne toute ma reconnaissance pour
l'enseignement qu'il nous prodigue durant
ces 3 années de spécialité.

A Monsieur le Professeur CIVATTE,

qui m'a suggéré le sujet de cette thèse
et m'a guidée de ses précieux conseils.

I N T R O D U C T I O N

Nous avons observé dans le Service du Professeur DEGOS un cas de ~~naevocarcinome~~ survenant sur mélanose de Dubreuilh de la muqueuse buccale.

Nous avons alors cherché dans la littérature des cas analogues et nous en avons trouvés deux : une observation de BREUCKMANN publiée en janvier 1940 dans le "Dermatologische Wochenschrift", et une observation de De Graciansky, présentée à la Société de Dermatologie en janvier 1967.

Il nous a paru ensuite intéressant d'étudier dans la littérature les naevocarcinomes (encore appelés mélanomes malins) de la muqueuse buccale survenant sur taches pigmentées préexistantes; qui posent le problème de leur assimilation à la mélanose de Dubreuilh . Ces taches pigmentées (ou "pigmented areas" pour les anglo-américains) sont en effet, un terme vague qui masque notre ignorance fréquente sur leur nature véritable. Donc après avoir fait une étude étiologique, clinique, évolutive et thérapeutique de ces naevocarcinomes dans leur ensemble, nous rechercherons parmi eux les observations qui pourraient peut-être être assimilées à des naevocarcinomes survenant sur mélanoses de Dubreuilh de la muqueuse buccale.

Enfin, il restera une dernière question à nous poser : les naevocarcinomes de la muqueuse buccale apparaissant d'emblée sans notion de lésion préexistante, n'étaient-ils pas en réalité précédés par une pigmentation passée inaperçue ?

OBSERVATION DE NAEVOCARCINOME EN NAPPE SUR
MELANOSE DE DUBREUILH DE LA MUQUEUSE BUCCALE

Publiée par GUILAINE - DEGOS - 1964 -
Société Française de Dermatologie.

Madame KER... Julia, âgée de 85 ans, présente depuis une dizaine d'années une tache noirâtre de la commissure labiale droite.

Cette tache s'est étendue lentement vers la face interne de la joue pour gagner le voile du palais peu à peu.

Depuis le début de l'année, l'évolution semble s'être accélérée. La lésion s'est épaissie, se hérissant de nodosités et donne lieu à un saignement intermittent lors de la mastication.

A l'examen, on découvre une nappe noirâtre polychrome, dont la coloration inégale va du noir d'encre au brun ocre. Ses contours sont polycycliques et elle s'étend de la lèvre inférieure au voile du palais, couvrant la quasi-totalité de la face interne de la joue et de la loge amygdalienne. En arrière, où la coloration est moins foncée, sa surface se hérisse de villosités irrégulières, indolentes et mollasses saignotantes au contact, mêlées à des formations nodulaires plus ou moins confluentes.

La plus volumineuse de ces formations infiltre le voile du palais et a la taille d'une grosse amande. Brunâtre, elle apparaît mouchetée de points mélaniques plus foncés.

Il n'y a aucune adénopathie perceptible.

En dépit de la rareté de cette localisation endo-buccale, le diagnostic de cette nappe mélanique polychrome, d'apparition tardive, ne souffre aucune difficulté et l'on évoque immédiatement la mélanose de Dubreuilh.

Le caractère tomenteux et multinodulaire, l'évolution rapide depuis quelques mois, ne laissent non plus aucun doute sur sa dégénérescence carcinomateuse.

Mais étant donnée l'extension, la localisation et l'âge, aucune sanction thérapeutique ne nous paraît réellement souhaitable chez cette malade.

OBSERVATION D'UN CAS DE MELANOME MALIN SUR
LA MUQUEUSE PALATINE, SURVENANT SUR PLAQUE
DE MELANOSE PREALABLE

publiée par BREUCKMANN en janvier 1940 dans
le Dermatologische Wochenschrift.

Nous avons observé une malade avec des pigmentations étendues qui ont commencé à se transformer en mélanome malin.

Anamnèse : 65 ans - 7 enfants sains - Asthmatique depuis quelques années, la thyroïde est augmentée de volume depuis l'âge de 14 ans. Depuis 6 mois : Prurit de la voûte du palais qui la gênait. Le médecin la vit pour un ulcère de jambe, mais vit en même temps par hasard que sa voûte était un peu noire.

Examen général : la malade, de taille moyenne, très maigre, cachectique, la peau et les muqueuses sont pâles. Les cheveux sont sombres avec un peu de gris. La thyroïde est grosse comme un poing. On n'a retrouvé aucune altération pathologique dans les organes internes : rien aux os, à la tête, aux yeux, aux oreilles (des radios ont été faites qui n'ont rien montré).

Examen de la partie malade : Petites tâches gris noir, surtout sur la partie gauche de la voûte. Au voisinage des dents, les tâches confluent pour former des tâches pigmentées plus larges. Et derrière les deux incisives et les molaires gauches supérieures, la muqueuse est plus pigmentée, et plus épaisse, gonflée.

En quelques endroits, on note un exsudat grisâtre, visqueux et sale, qui traduit un commencement d'ulcération.

Sur le voile, il n'y a que quelques tâches pigmentées.

Les dents sont en très mauvais état. Sur le maxillaire supérieur, on ne trouve que des restes de dents et les vieilles racines.

- Examens sanguins : V.S. = 40 - 65
B.W. = négatif

- Examens urinaires : Rien à signaler.

- La malade s'est fait extraire toutes ses dents contre notre conseil.

Quand elle entre en clinique, nous avons tout de suite fait une biopsie au niveau d'une alvéole encore saignante, excision du bord de la tâche pigmentée (la muqueuse était gonflée, mais non pigmentée).

- Compte-rendu histologique

L'épiderme est normal au bord de la coupe.

Dans la région de la tumeur, les bourgeons épidermiques sont plus épais, en forme de massue, et sont très éloignés les uns des autres.

On voit dans l'assise basale des cellules épithéliales irrégulières avec de nombreuses mitoses. Entre les cellules épithéliales, on voit des cellules très grandes, vacuolaires.

Il semble que des cellules viennent de l'épiderme vers le derme "en pluie" (Abtropfung). Ce sont des cellules petites et rondes.

Les amas cellulaires sont dans une disposition épithéliale pseudo-alvéolaire. En d'autres endroits, les cellules sont sans ordre, diffuses, comme des fibrocytes.

Entre ces cellules, on voit aussi des infiltrats nodulaires avec seulement des petites cellules rondes (lymphocytes) à la façon des sarcomes à petites cellules rondes.

Cet aspect histologique traduit une tumeur mixte : sarcome - carcinome.

On ne trouve le pigment brun noir que dans un seul endroit, formant des petites granulations à l'intérieur des cellules, immédiatement au-dessous de la couche basale de l'épiderme.

Les masses cellulaires envahissent la jonction dermo-épidermique. La réaction lymphocytaire habituelle n'existe pas ici (cela traduirait un caractère très malin de la tumeur). Enfin les cellules qui sont au bord de la tumeur sont tellement immatures qu'elles ne sont pas encore capables de produire le pigment bien que la production de pigment soit la caractéristique de cette maladie.

Traitement

Radiothérapie de contact : les porteurs de plaques ont été introduits dans une pâte à modeler, et on a pu les accoller au palais.

1ère séance : du 9 mars au 11 mars 1939

3 champs - total : 360 mgh

2ème séance : Du 22 avril au 24 avril

3 champs - même quantité.

Tout de suite après il y eut une amélioration : aplatissement de la tumeur - Les pigmentations sont présentes mais il n'y a plus de tumeur.

Il n'y a pas de métastase jusqu'à présent, mais l'état général est mauvais et la vitesse de sédimentation élevée. L'évolution est à suivre.

OBSERVATION D'UN MELANOME MALIN BUCCAL

Dans le Service du Professeur DE GRACIANSKY

et opéré dans le Service du Docteur DUFOUR-

MENTEL. 1967 Ste Franc. de Dermatologie.

Histoire de la maladie :

Mr B... Raphaël, 52 ans, est adressé de Lorient le 6 juin 1966 dans le Service pour plaque de leucoplasie ulcérée de la lèvre inférieure.

Le début remonte à 2 ans, par une petite plaque peu étendue siégeant sur la muqueuse de la lèvre supérieure gauche.

Cette plaque, uniquement blanche comme le précise le malade, légèrement déprimée, entraînait quelques troubles fonctionnels à type de gêne, mais ces troubles sont variables et ne sont pas permanents.

Le malade consulte 2 médecins qui ne relèvent pas d'induration spéciale de la muqueuse et qui ne s'inquiètent pas devant cette lésion.

Cette lésion tend à s'étendre peu à peu et à se pigmenter légèrement.

Puis le malade remarque l'apparition, il y a un an, d'une petite tache pigmentée noirâtre sur la partie cutanée de la commissure labiale gauche. Ensuite la lésion s'étend à la lèvre supérieure en restant uniquement sur la partie gauche. Cette lésion de la lèvre supérieure est la plus douloureuse.

A l'interrogatoire, on apprend que le malade a présenté il y a 3 ans un petit "kyste" au niveau du front. Ce "kyste" qui avait tendance à grossir avait été retiré chirurgicalement par un médecin mais sans histologie. On apprend aussi que le malade a remarqué également l'apparition d'un petit kyste au niveau du haut du dos, actuellement visible.

Antécédents : Parents : Père mort d'une tumeur au foie.

1 fils bien portant

Antécédents médicaux et chirurgicaux : RAS.

Examen :

- sur la surface cutanée : petite tache déprimée, pigmentée, noirâtre de la commissure.

- sur la surface muqueuse : Aspect tonentueux de la lèvre inférieure jusqu'à la partie médiane, de la région rétro-commissurale gauche débordant sur la muqueuse jugale et de lèvre inférieure dans sa partie gauche.

Cette lésion associe : des lésions de leucokeratose indurée et des zones de pigmentation noirâtre en tâches.

Sur la lèvre inférieure, il existe une leucokératose en pastille indurée, et exulcérée.

Il n'existe pas d'adénopathie.

Il faut souligner que le malade ajoute un facteur traumatique en se mordant la lèvre.

Examen du reste du tégument :

On est frappé par le nombre des éphélides sur le tronc et des naevi. On note par ailleurs au bas de la nuque un kyste sébacé de coloration bleuâtre en son centre.

On note également une formation kystique sur la face antérieure du poignet droit (kyste du tendon ?).

Examen général : Rien à signaler.

Examens complémentaires :

R_g radio pulmonaire : séquelles pleurales aux 2 bases

Electrocardiogramme : Bradycardie sinusale à 60.

Glycémie. Urénie	} normaux.
Bilan hépatique	

- Le malade est adressé dans le Service du Docteur DUFROMENTEL pour :

Intervention chirurgicale qui est faite le 24 juin 1966

Compte-rendu opératoire : (Mouly-Debray)

1°) Exérèse cutanée au niveau de la commissure, triangulaire qui est poursuivie en continuité avec l'excision muqueuse. Celle-ci va intéresser la muqueuse jugale et déborder largement sur la muqueuse labiale au niveau des lèvres supérieure et inférieure.

2°) Après exérèse, très large, décollement du lambeau muqueux de façon à pouvoir l'ourler secondairement à la peau.

3°) La zone au niveau de la commissure est rapprochée par approximation directe puis la muqueuse est suturée aux berges cutanées en points séparés de soie.

La pièce opératoire est envoyée au laboratoire :

Compte-rendu histologique :

Deux fragments ont été étudiés :

- Le plus volumineux montre un naevus de jonction avec nombreuses thèques ayant tendance à coloniser l'épithélium malpighien vers la surface. Ces thèques sont constituées de quelques rares cellules, une dizaine environ, assez volumineuses et riches en pigment mélanique. Elles s'accompagnent d'un petit infiltrat inflammatoire. L'envahissement est extrêmement superficiel. Sur ce 1er fragment, la malignité n'apparaît pas de façon indiscutable. L'image histologique évoquerait essentiellement une mélanose de Dubreuilh endobuccale.

- Le second fragment en revanche montre un nodule de Naevus-carcinome indiscutable, constitué par des petites cellules allongées fibroblastiques, riches par place en mélanine, avec des noyaux volumineux parfois en mitose, et constituant des faisceaux irrégulièrement entrelacés.

Au contact du nodule, dans le chorion sous-jacent, existent des infiltrats lymphomateux.

Conclusion : Image de naevus-carcinome nodulaire développé sur un naevus de jonction, qui pourrait bien être une mélanose de Dubreuilh de la muqueuse buccale.

Suites opératoires

25 juin : température 37°6 - Bon état général

Bon état local.

26 juin : Le malade s'alimente (purées) et boit.

Bon état général.

29 juin : Oedème local. Gêne à l'alimentation.

Bon état général.

30 juin : Région toujours oedématisée et dure.

Mise au traitement par l'alphachymotrypsine.

Bon état général.

2 juillet : Ecoulement de pus par un orifice de la commissure labiale gauche

Régression de l'oedème.

2 Août : Excellent aspect

Importante fibrose cicatricielle qui paraît normale. Pas de zones suspectes. Pas d'adénopathie.

A revoir dans 3 mois.

Le 4 octobre :

Petites tâches résiduelles mélaniques endobuccales au-dessus de la cicatrice et sur le versant labial inférieur, dont Mr de GRACIANSKY demande l'exérèse. Celles-ci ne paraissent pas inquiétantes. On prévoit cependant un rendez-vous opératoire.

Le 5 Octobre :

Le malade entre dans le service du Docteur de FROMENTEL pour ablation de ces tâches mélaniques. L'état général est très satisfaisant et l'examen est normal.

Le 7 Octobre :

Biopsie des 3 éléments suspects : lèvre supérieure, lèvre inférieure et commissure (MOULY - DEBRAY - TEXIER).

Compte-rendu histologique

Les 2 fragments correspondant à la lèvre inférieure et à la commissure montrent une récurrence qui se fait soit en nappe soit par petits points multicentriques.

Ces foyers de récurrences occupent électivement la jonction dermo-épidermique. Ce ne sont pas des métastases, mais de nouveaux foyers primitifs.

Ils sont constitués par des cellules naeviques volumineuses réalisant des thèques creuses avec un pigment intra-cellulaire abondant et s'accompagnant d'infiltrats inflammatoires.

L'imagerie histologique est donc celle d'un naeво-carcinome récidivé multicentrique, et non de métastase de la tumeur primitive, et l'aspect comme précédemment est tout à fait voisin de celui d'un mélanome de Dubreuilh de la muqueuse.

Le 8 novembre : Aspect normal de la cicatrice. Il n'existe aucune récurrence. Et malgré la réponse histologique, on préfère ne pas envisager une chirurgie complémentaire. Il ne doit pas s'agir d'une forme très dangereuse et l'état permet une surveillance seule.

ETUDE SYNTHETIQUE DES NAEVO-CARCINOMES DE LA MUQUEUSE
BUCCALE SURVENANT SUR TACHES PIGMENTEES PREEEXISTANTES
RETROUVEES DANS LA LITTERATURE, ET DE NOS OBSERVATIONS

Nous ferons d'abord un rappel de quelques notions sur le système
mélanogène en général, et nous rechercherons s'il existe un système pigmentaire
dans la muqueuse buccale, puis une étude étiologique, clinique, évolutive, diag-
nostique et thérapeutique des Naevocarcinomes buccaux; et enfin un essai d'assi-
milation de quelques cas à des mélanoses de Dubreuilh transformés en Naevocarci-
nones.

LE SYSTEME MELANOGENE

Les mélanomes malins sont des tumeurs formées aux dépens des cellules du système mélanogène et spécialisées dans l'élaboration du pigment mélanique la mélanine.

Il existe deux variétés de cellules mélanogènes :

1°) LES MELANOCYTES, cellules adultes, physiologiques, isolées parmi les cellules basales de l'épiderme, se colorant en brun noir par la Dopa réaction. Ces "cellules rameuses" contiennent des granules noirs de mélanine, mis en évidence par l'argent ammoniacal. Elles excrètent la mélanine vers les cellules épidermiques et vers les cellules dermiques qui se comportent comme des mélanophores et où on retrouve de la mélanine en mottes.

Leur origine est discutée :

- cellules épithéliales malpighiennes modifiées
- cellules mésenchymateuses immigrées
- origine neuro-ectodermique (la plus admise actuellement)

Le rôle des mélanocytes en pathologie tumorale est nul.

Ils ne donnent jamais de tumeur.

2°) LES MELANOBLASTES qui sont des cellules embryonnaires dont la persistance après la naissance est anormale. Ce sont les cellules naeviques que contiennent les naevi-naevo cellulaires. Elles peuvent à tout moment donner naissance à une tumeur maligne, car elles ont gardé un énorme potentiel de prolifération, le plus souvent latent mais pouvant se révéler soudain à l'occasion d'un traumatisme.

Nous n'avons malheureusement aucun moyen pratique histologique de différencier mélanocytes et mélanoblastes le meilleur critère pour les mélanoblastes serait leur groupement en nids ou thèques.

La situation des thèques mélanoblastiques dans les couches de l'épithélium est à la base de la classification histologique américaine.

Jonction naevus : à la jonction dermo-épidermique

Compound naevus : jonctionnel et dermique

Intradermal naevus : dans le derme moyen et profond

Les deux premiers sont les plus sujets à une transformation maligne, qui est exceptionnelle dans le 3^e type.

Ce système mélanogène avec cellules formatrices de pigment a deux territoires de prédilection qui sont la peau et le tractus uvéal. Et pendant longtemps on a pensé que ces localisations étaient exclusives. On a cru au début que les mélanomes observés au niveau des muqueuses étaient métastatiques.

En fait, on sait maintenant que les mélanomes malins primitifs peuvent se localiser sur les muqueuses aérodigestives supérieures, et en particulier la muqueuse buccale, qui possèdent une muqueuse dermopapillaire à revêtement malpighien.

Comme le font remarquer BIMES et MASSON, on peut rencontrer normalement un petit nombre de mélanocytes au niveau de l'assise basale du revêtement malpighien de ces muqueuses.

La présence de mélanocytes dans la cavité buccale a été aussi démontrée par LAIDLAW et CAHN, puis par CATTONI.

CATTONI a en effet étudié la muqueuse gingivale et fait une série de coupes de muqueuse saine, de muqueuse avec tache pigmentée et de muqueuse inflammatoire.

"Dans l'assise germinative de l'épithélium malpighien qu'est la muqueuse gingivale, on trouve en plus des cellules ordinaires, un autre type de cellules : les mélanocytes. Ils sont de forme variable :

globuleuse, ovoïde, rhomboïde, polygonale, fusiforme, triangulaire, pyramidal; en étoile.

Lorsqu'il y a une inflammation ou une tache pigmentée, les mélanocytes se propagent à travers l'épithélium vers la surface et on voit des granulations de mélanine en dehors du mélanocyte, imprégnant les cellules épithéliales. Ce phénomène se retrouve en dehors des conditions pathologiques chez les sujets de race noire. Dans le tissu conjonctif de la muqueuse gingivale enflammée, on retrouve des cellules pigmentées Dopa négatives qui sont les mélanocytes ne sécrétant pas de mélanine et les macrophages chargés des grains de mélanine (les mélanophores). Quant aux mélanocytes actifs, Dopa positifs, ils sont localisés dans l'assise germinative".

En conclusion, la muqueuse buccale est une muqueuse dermopapillaire, contenant des mélanocytes au niveau de l'assise basale et présentant donc un système mélanogène.

ETIOLOGIE

1°) FREQUENCE

Les mélanomes malins de la muqueuse buccale sont des tumeurs rares.

Depuis les premiers cas décrits par WEBER en 1859, et BROCKAERT en 1889, on notait dans la littérature :

31 cas cités par FUTTS-KUNNER en 1929

39 cas cités par LENCE en 1937

55 cas cités par BAXTER en 1941

CHAUDRY a rassemblé 105 cas entre 1857 et 1957.

2°) AGE

En moyenne, les malades atteints de mélanome malin de la cavité buccale sont autour de la cinquantaine.

Sur les 105 cas rassemblés par CHAUDRY :

90 % de cas chez les sujets de plus de 30 ans,

75 % de cas chez les sujets de plus de 40 ans.

3°) RACE

La race blanche est la plus atteinte. Mais quelques cas ont été aussi décrits chez les Noirs, les Indiens, des Musulmans.

4°) SEXE

Contrairement aux mélanomes cutanés, les mélanomes de la muqueuse buccale atteignent les hommes plus souvent que les femmes.

53 cas chez les hommes pour 28 cas chez les femmes. Il serait donc presque 2 fois plus fréquent chez l'homme.

5°) LOCALISATION

Tous les auteurs sont unanimes sur ce point : le maxillaire supérieur est le siège de prédilection des mélanomes buccaux : CHAUDRY en compte 80 % parmi lesquels :

51 % de cas sur la voûte palatine ou palais dur

26 % de cas sur le rebord alvéolaire

8 % de cas sur le palais mou ou voile

Les autres localisations sont beaucoup plus rares :

joue, langue, muqueuse endobuccale des lèvres, plancher.

Il est évident que plusieurs auteurs se sont posé la question : pourquoi cette préférence marquée des mélanomes malins pour le maxillaire supérieur ?

CHAUDRY pense qu'il est possible qu'il y ait une différence quantitative des mélanoblastes dans les différentes parties de la cavité buccale, à l'état normal, qui expliquerait la différence de fréquence des différentes localisations des mélanomes.

FUHS et KUMER d'abord, BAXTER ensuite, donnent une explication embryologique à cette prédilection pour le maxillaire supérieur : l'épithélium de la muqueuse palatine dérive en effet de la partie antérieure de l'ectoderme et de la partie postérieure de l'endoderme, et il est difficile de trouver une limite entre ces deux parties. Cette région est donc favorisée pour présenter des anomalies de développement embryologique et il peut y persister des cellules, (en l'occurrence les méloblastes embryologiques) capables de fabriquer de la mélanine. Ces cellules pourront plus tard dans certaines conditions en particulier à l'occasion de stimuli dont nous reparlerons plus loin, proliférer et donner naissance à une tumeur mélanique. Pour BREUCKMANN donc "les mélanomes de la muqueuse buccale correspondent embryologiquement aux mélanomes de la peau".

6°) ROLE DES TACHES PIGMENTEES PREEXISTANTES

De nombreux auteurs ont remarqué la fréquence d'une tâche ou d'une surface pigmentée précédant la tumeur mélanique : dans 20 % des cas pour BAXTER, et dans 30 % des cas pour GUERRIER et ORIOL.

Ces tâches remontent souvent à plusieurs années : jusqu'à 9 ans, pour un mélanome gingival décrit par HAYTON et même à l'enfance chez le malade de VILLA. Elles correspondent dans certains cas donc à un naevus bénin ancien, mais souvent à un naevus ou lentigo d'apparition plus tardive.

Elles sont dangereuses par la possibilité de leur transformation maligne, qu'il faudrait savoir reconnaître et dépister le plus précocément possible, nous y reviendrons.... Mais elles sont dangereuses aussi car elles n'inquiètent pas le malade. Le profane est en effet ignorant de la gravité possible d'une pigmentation buccale, et il attend souvent plusieurs années avant de venir consulter. Mais il se décide alors bien souvent quand la pigmentation s'est transformée en tumeur maligne et c'est hélas un stade déjà bien avancé de la maladie, où le pronostic est très péjoratif.

Il faut noter aussi qu'elles n'inquiètent pas non plus assez le praticien, qui n'y attache pas toute l'importance qu'elles méritent.

Nous sommes frappés de l'analogie de ces tâches pigmentées avec les tâches blanches ou leucoplasies que l'on rencontre dans la muqueuse buccale de façon plus fréquente que les tâches pigmentées. Elles leur sont d'ailleurs parfois associées (comme dans l'observation de GRACIANSKY). De la même façon, ces tâches blanches peuvent rester bénignes indéfiniment ou se transformer en tumeurs malignes sous l'influence de certains stimuli.

Il conviendra bien entendu d'éliminer les tâches pigmentées ne correspondant pas à des naevi, à savoir :

- Les tâches bismuthiques : en effet on peut observer après un traitement bismuthique des tâches de pigment. Strenpel et Arnuzzi en ont observé un cas et ont constaté que microscopiquement il s'agissait de précipitation de bismuth et non de production de pigment.

- les tâches pigmentées rapportées à l'Arsenic, au plomb
- les pigmentations d'origine endocrinienne, comme la maladie d'Addison
- les pigmentations accompagnant la syphilis, la leucémie
- les pigmentations raciales

REICHE a en effet trouvé qu'il existe des tâches de pigment buccales chez la moitié des Nègres, des Arabes et des Chinois, mais seulement des tâches.....

A son avis, c'est une caractéristique de la race colorée. STREMPER et ARMUZZI les ont trouvées chez 1/3 des gitans. Mais ces auteurs n'ont pu retrouver d'anomalie du système chromaffine. Il semble donc que ces tâches soient à part et ne dégèrent pas en mélanome malin.

Pour conclure ce chapitre des tâches pigmentées préexistantes, il nous faut poser le problème de l'exérèse systématique des tâches pigmentées buccales, que certains ont préconisée (FRIEDRICH par exemple). Cela paraît malgré tout à d'autres difficilement réalisable, car en effet seule l'histologie montrant un naevus avec activité jonctionnelle pourrait poser une indication absolue de cette exérèse. Et il est bien certain que toutes les tâches pigmentées buccales ne correspondent pas à cette image histologique.

Dans tous les cas, le point important sera la surveillance de ces tâches et leur exérèse au moindre doute.

7°) INFLUENCE DES TRAUMATISMES ET DES IRRITATIONS DIVERSES

Ce facteur a une grande importance dans l'éclosion de n'importe quel naevocarcinome, qu'il soit cutané ou muqueux. Mais dans la bouche il est particulièrement fréquent. Il existe en effet :

- des traumatismes minimes, mais répétés, comme le passage des aliments, le brossage des dents, le mordillements.
- des facteurs de stimulation continuelle : une mauvaise dentition ainsi qu'une mauvaise hygiène buccale (haleine fétide).
prothèses, plombages, anomalies de position des dents, des chicots, le tabac, etc..

Tous ces facteurs, isolés ou associés, sont fréquemment rencontrés dans les observations de mélanome malin buccal retrouvées dans la littérature, et nous retrouvons ici encore une analogie avec les plaques de leucoplasie.

Nous ajouterons ici : le traitement partiel intempestif pratiqué sur une tâche pigmentée ou sur une tumeur pigmentée, qui est à proscrire absolument, car il donnera comme pour les Naevio-carcinomes cutanés, un coup de fouet à l'évolution et aggravera encore le pronostic.

8°) INFLUENCE HORMONALE

Les naevi pigmentés sont en effet très sensibles à des stimuli hormonaux. La malade de FRIEDRICH, dont les pigmentations gingivales, labiales et buccales remontaient à 9 ans, avait reçu un traitement hormonal continu par les oestrogènes pendant 20 ans. Ce traitement a pu contribuer à l'activité dans la couche jonctionnelle des lésions pigmentées orales.

Outre cette observation il nous faut retenir plusieurs faits :

- la rareté des mélanomes malins chez l'enfant et leur évolution bénigne, pas du tout comparable à celle des mélanomes malins de l'adulte.
- l'augmentation du nombre et de la pigmentation des naevi après la puberté
- l'influence aggravante de la grossesse sur l'évolution d'un mélanome malin
- cas de mélanomes malins correspondant à un hyperfonctionnement hypophysaire, (A.C.T.H. et M.S.M.) soit d'origine tumorale, soit par hyperfonctionnement secondaire d'une surrénalectomie.

L'influence hormonale dans les mélanomes malins est donc certains. Les mélanocytes, cellules sécrétantes, font partie de ce que MASSON a appelé le système mélanogène ou le système cytoendocrinien.

ETUDE CLINIQUE

La gravité du pronostic de ces mélanomes malins buccaux fait nécessiter un diagnostic précoce. Il importe donc de bien en connaître les signes cliniques.

A) Le début de l'affection peut prendre 3 aspects principaux :

1°) Le plus typique et le plus fréquent est la tumeur pigmentée qui doit évoquer d'emblée le diagnostic ou l'ulcération, entourée ou non d'une bande de tissu pigmentée.

Nous en rapprocherons la modification des lésions pigmentées bénignes préexistantes.

2°) L'attention peut être attirée en premier par des ganglions sous maxillaires ou jugulo-carotidiens (la lésion buccale n'étant pas encore connue) ou encore par une métastase viscérale.

3°) Les formes de diagnostic très difficile et pouvant simuler : un kyste, une épulis, un angiome ou n'importe quelle néoformation buccale. La pigmentation discrète, ou située à distance de la tumeur, ou même absente, n'aide alors pas au diagnostic.

B) La tumeur est habituellement de coloration noire ou brun foncé, mais parfois bleuâtre ou rougeâtre. L'intensité de la coloration varie avec la richesse des tissus en pigment, de même que la tumeur peut être pigmentée globalement ou en partie. La coloration peut siéger autour ou à distance de la tumeur, et correspondre à la migration du pigment. La consistance est nolle et vasculaire. La base est sessile ou pédiculée. La surface est souvent nodulaire ou verruqueuse. Elle ressemble ainsi souvent à la mûre ("blackberry tumor" de BAXTER).

L'ulcération survient sur la tumeur ou sur une surface pigmentée plane. Ses bords sont habituellement irréguliers, déchiquetés et son fond granuleux.

La transformation maligne d'une zone pigmentée devra être évoquée devant

- l'accroissement rapide de la surface pigmentée qui ne va pas tarder à se surélever ou à s'ulcérer
- l'apparition d'un érythème péri-tumoral
- le saignement
- les prurit et les douleurs.

Ulcération et saignement sont fréquents dans les mélanomes malins buccaux plus que dans leur localisation cutanée. Par contre l'infiltration est très rare, et la souplesse de la lésion peut paraître rassurante.

C) Les signes fonctionnels

- L'hémorragie est fréquente, car le mélanome est souvent mou et vasculaire et il peut être facilement traumatisé durant la mastication par la nourriture ou les dents.

- Une simple gêne mécanique à la mastication peut exister du fait de la présence même de la tumeur.

- La douleur est assez rare et ne survient en principe que lorsque la tumeur est importante ou ulcérée avec réaction inflammatoire.

- La perte d'une dent traduit une invasion profonde du processus gingival par la tumeur, et l'irritation des nerfs dentaux peut alors provoquer des névralgies des branches du trijumeau.

A un stade avancé du cancer, on peut avoir des troubles de la phonation, dyspnée, dysphagie, et même trismus.

- Enfin l'attention peut être attirée pour le stomatologue, par l'impossibilité de mettre une prothèse.

D) Evolution et pronostic

L'évolution de ces naevocarcinomes buccaux est très rapide et très grave.

1°) L'extension locale en surface et en profondeur

2°) Atteinte des ganglions lymphatiques très précoce et existe malheureusement souvent au moment du Ier examen clinique.

Ils intéressent donc au début les chaînes sous-mentales, sous-maxillaires et jugulo-carotidiennes. On peut trouver des nodules tumoraux métastatiques sur le trajet des lymphatiques entre la tumeur primitive et le premier relais ganglionnaire. Ces ganglions sont de taille variable, fermes, indolores, mobiles, bien limités, sans réaction péri-ganglionnaire.

3°) Les métastases viscérales par voie sanguine sont fréquentes et précoces aussi, en l'absence d'un traitement précoce radical de la tumeur. Elles sont surtout pulmonaires, mais aussi hépatiques, cérébrales et osseuses.

Quant à l'extension locale, elle se fait aux structures voisines : gencives, voile, joues, elle dépasse la ligne médiane, et surtout elle creuse en profondeur dans la charpente osseuse : géode osseuse à la radio.

Le pronostic est donc très mauvais.

Sur les 105 malades de CHAUDRY, il compte moins de 5 % de survies au-delà de 5 ans.

Les facteurs concourant à aggraver ce pronostic sont les suivants :

* - les malades sont le plus souvent vus à un stade tardif. Ils négligent l'importance de leur tâche mélanique, les médecins aussi souvent.

Le siège intra-buccal entraîne aussi une découverte plus tardive de la lésion et les symptômes cliniques sont insuffisants.

- Souvent les malades ont subi un traitement partiel interpestif

- L'existence d'un envahissement ganglionnaire fait baisser de moitié le nombre de survies éloignées.

- Enfin dans la bouche il existe de nombreuses causes d'irritation, comme nous l'avons vu.

DIAGNOSTIC

1°) Le diagnostic positif est basé sur :

- a) L'étude clinique que nous venons de faire
- b) les examens complémentaires.

Ces examens complémentaires concerneront :

- L'étude histologique

Au stade de naevocarcinome, l'image histologique est identique à celle de tous les autres naevocarcinomes qu'ils soient muqueux ou cutanés.

L'examen histologique ne doit jamais être fait après une biopsie partielle, comme nous l'avons vu. Il sera fait systématiquement sur la pièce opératoire, mais après exérèse complète et en passant à distance.

Dans la plupart des cas, l'histologiste va trouver un naevocarcinome évident avec grande activité de la zone de jonction dermo-épidermique (point de départ habituel).

Les thèques mélanoblastiques envahissent l'épiderme de bas en haut formant des petites cavités multiples remplies par une ou plusieurs cellules naeviques. Au maximum elles aboutissent à la destruction de l'épiderme (ulcération clinique).

La prolifération cellulaire rompt la basale et envahit donc le derme de haut en bas, réalisant 2 aspects architecturaux (qui peuvent être associés sur une même coupe) :

- aspect pseudo-sarcomateux : avec cellules fusiformes disposées en faisceaux et en tourbillons
- aspect pseudo-épithélioateux : avec cellules polyédriques ou ovoïdes disposées en thèques, cordons, anneaux ou nappes.

Ce mélanoblaste est donc fusiforme, polyédrique ou ovoïde. Son noyau est souvent excentré, il contient un nucléole hypertrophié et vacuolisé. Il présente de nombreuses atypies. Il peut contenir de la mélanine en granulation.

Autour de la prolifération cellulaire, il y a une grande richesse capillaire lymphatique et sanguine et une vaso-dilatation.

La mélanine enfin se retrouve en granulations à l'intérieur des mélanoblastes mais surtout en dehors des cellules tumorales, dans le stroma sous forme de nottes grossières bourrant les mélanophores (cellules qui recueillent le pigment) ou même à l'état libre.

- La radio de l'os sous-jacent qui dépistera une extension en profondeur du mélanome et recherchera des géodes osseuses régulières à contours fins, ou un aspect "ostéitique" avec disparition des travées osseuses.

- La recherche des métastases, en particulier osseuses, pulmonaires, hépatiques, cérébrales, par les différents examens para-cliniques dont essentiellement la radio.

- Quelques examens de découverte récente ont été proposés, mais elles ne sont pas encore entrées dans la pratique courante. Citons :

- Le test au P_{32} phosphore radioactif qui imprégnerait d'avantage les tumeurs malignes que les naevi bénins
- l'augmentation de l'activité antityrosinase du sérum
- la recherche des cellules dans le sang périphérique
- la recherche de la mélanine urinaire par chromatographie.

2°) Le diagnostic différentiel

posera un triple problème :

- avec les autres lésions pigmentées
- avec les lésions non pigmentées, en cas de mélanome achromiques, ou dont la pigmentation n'est pas évidente
- avec les mélanomes non primitifs.

1) Voyons tout d'abord les lésions pigmentées :

- Nous retrouvons les tâches pigmentées qui ne sont pas des naevi et que nous avons étudiées plus haut.

Bismuthique, arsenicales, addisoniennes, raciales, leucéniques etc;

- Les angiones et varices
- Le granulome à corps étranger (débris de disque abrasif au carborum dun)
- L'améloblastome pigmenté, très rare, qui est une tumeur osseuse pouvant simuler un mélanome malin.
- Les lésions de mélanose seconde qui ne contiennent pas de cellules tumorales, mais des mélanophages recueillant le pigment synthétisé par les mélanocytes tumoraux voisins. Ceci est important à connaître pour le diagnostic d'extension qui va guider la conduite thérapeutique.

2) Les lésions que peuvent simuler un mélanome achronique sont :

- a) Des tumeurs malignes : l'épithélioma, les sarcomes
- b) Des tumeurs bénignes : les kystes, les hématomes
- c) Des oseudo-tumeurs : les épulis.

Dans bien des cas alors, seule l'histologie pourra faire le diagnostic.

3) Une fois le diagnostic de mélanome malin posé, on vérifiera enfin qu'il ne s'agit pas de la localisation secondaire d'un mélanome prinitif extra-buccal.

ALLEN et SPITZ ont établi 3 critères pour affirmer le caractère prinitif d'un mélanome buccal :

- la démonstration d'un mélanome malin dans la cavité buccale
- la présence d'activité jonctionnelle dans la zone dermo-épidermique
- l'impossibilité de démontrer aucune autre localisation.

T R A I T E M E N T

Rappelons avant tout qu'en cas de naevocarcinome buccal, la précocité du diagnostic et de l'institution du traitement est d'une importance fondamentale. Si le traitement est insuffisant ou tardif, le pronostic sera désastreux.

Nous retrouvons ici les mêmes méthodes thérapeutiques que pour les naevocarcinomes cutanés.

1°) LES METHODES ET LEURS INDICATIONS

A - L'exérèse large est la méthode de choix.

On fera une électrocoagulation débordant largement les limites de la tumeur. Si celle-ci est adjacente aux dents ou les atteint, on fera auparavant une extraction dentaire. Si la tumeur est très développée, on sera amené à pratiquer une destruction partielle ou même totale de la mâchoire supérieure.

Il est évident que au niveau de la cavité buccale, on ne peut toujours réaliser une exérèse aussi large qu'il le faudrait. Cela dépendra de la taille de la tumeur, de son siège, des possibilités anatomiques. Toutefois l'exérèse sera aussi large que possible.

Cette méthode est le seul traitement curatif valable. Mais malheureusement il existe des formes inopérables, d'une part pour les raisons que nous venons de voir (volume, siège, dispositions anatomiques) d'autre part à cause de l'âge du sujet, ou du stade trop tardif du naevocarcinome. On aura alors recours à des méthodes palliatives : radiothérapie et chimiothérapie.

B - Le curage ganglionnaire

Beaucoup pensent qu'il doit être systématique, même si les ganglions ne sont pas cliniquement envahis. Deux possibilités : l'exérèse monobloc théoriquement très

satisfaisante n'est pas réalisable dans toutes les localisations buccales. On a alors recours au curage ganglionnaire classique en même temps que l'exérèse de la tumeur buccale, ou avec un décalage de 3 à 6 semaines (GOUGEROT).

Mais certains sont d'avis de s'abstenir, comme BAXTER, si la tumeur est petite, l'adénopathie non perceptible et si on peut surveiller le malade à intervalles réguliers. On ne pratiquera alors le curage ganglionnaire qu'à l'apparition de l'adénopathie clinique.

C) La radiothérapie à sa place aussi :

Radiothérapie de contact surtout, très utile dans le cas de formes inopérables, ou d'exérèse délicate, ou récidivante. Mais aussi en traitement prophylactique post-opératoire à la périphérie d'une aire d'ablation.

On a préconisé aussi la radiothérapie hypophysaire dans le cas de mélanome généralisé, mais il ne semble pas qu'il y ait jusqu'à présent de résultats favorables.

D) La chimiothérapie

Cette méthode, palliative elle aussi, est applicable à tous les stades de la maladie. Les cellules du mélanome malin y seraient très sensibles :

-- en traitement pré et post-opératoire :

- la moutarde à l'azote intra-veineuse
- le melphegan, par voie buccale

-- en traitement préventif des récidives sur plusieurs mois à la suite d'une excision :

- Leukeran ou Melphegan) per os.

-- en perfusion lente intra-veineuse : le Melphegan

au stade de dissémination généralisée.

Citons encore : les dérivés de la colchicine, le Degranol (en traitement préventif per os, à la suite d'une intervention chirurgicale).

Les lésions mélaniques bénignes, nous l'avons vu, posent un problème thérapeutique particulier et tous les auteurs ne sont pas d'accord sur ce point.

- Certains préfèrent l'abstention et la surveillance du malade à intervalles réguliers, et interviennent au moindre doute.

- Pour DUPERRAT et ses collaborateurs, il n'en est pas de même :

" Nous ne partageons pas cette façon de voir, car s'il est évident
" que l'on ne peut retirer toutes les tumeurs noires cutanées qui sont
" parfois des dizaines sur un même sujet, le problème est différent
" au niveau de la bouche. En effet les tumeurs bénignes mélaniques
" sont rares, elles sont rarement multiples et la transformation mali-
" gne est ... fréquente et gravissime. Elles sont de plus exposées dans
" la cavité buccale à de multiples traumatismes. Pour ces raisons, à
" une surveillance aléatoire, nous trouvons logique de préférer une
" exérèse systématique des mélanomes bénins buccaux".

COUCH et KAUFMANN sont aussi de cet avis.

2°) LES RESULTATS THERAPEUTIQUES

a) Au stade précoce, uniquement local :

Les résultats les moins mauvais sont obtenus avec l'exérèse chirurgicale large, faite le plus précocément possible, et complétée par une radiothérapie ou une chimiothérapie. Tous les auteurs sont en général unanimes sur ce principe... Ils ne sont pas tous d'accord par contre sur l'opportunité et l'efficacité d'un curage ganglionnaire préventif systématique. Il semble en fait que ce curage soit inutile.

On a obtenu ainsi quelques résultats :

• Sur 32 cas traités chirurgicalement rapportés par CHAUDRY, il y eut :

3 survies au-delà de 5 ans

5 survies de 3 ans

• Sur 12 cas rapportés par MOORE et MARTIN :

1 survie de 5 ans, mais alors survenue d'un mélanome primaire bronchique et mort.

1 patient tranquille 2 ans $\frac{1}{2}$ après l'ablation chirurgicale de la récidive.

Chimiothérapie et radiothérapie isolées, ne sont classiquement que des traitements palliatifs, que l'on pratique seulement si la chirurgie n'est pas possible. La récidive est pratiquement inéluctable et plus précoce. Cependant certains auteurs, en particulier DELACRETAZ et POPCHRISTOV et les Ecoles Allemandes et Suisse, attribuent maintenant à la radiothérapie isolée une importance et une efficacité que jusqu'ici on lui refusait.

b) Au stade de métastases ganglionnaires et viscérales :

- Si les ganglions sont atteints cliniquement, tout traitement de la tumeur, qu'il soit chirurgical ou radiothérapique, aura très peu de chance d'être actif, même si on effectue alors le curage ganglionnaire ou la radiothérapie profonde des ganglions.

- Quant au mélanome malin, au stade de dégénéralisation avec métastases il ne relèvera guère que de la chimiothérapie qui ne donne aucun espoir thérapeutique et bien peu de résultats palliatifs.

Le R 48, le CB 1348, le Leuberan, le Melphehan ont pu freiner la croissance de la tumeur dans quelques cas.

ESSAI D'ASSIMILATION DE CERTAINS CAS A DES
MELANOSSES DE DUBREUILH TRANSFORMEES EN NAEVO-
CARCINOMES

On peut en effet maintenant se poser la question : n'y avait-il pas parmi toutes ces observations, rapportées dans la littérature, de mélanomes malins sur pigmentation préalable, des cas qui se rapprocheraient des 3 observations que nous avons rapportées au début de cette étude, à savoir mélanome malin survenant sur mélanose de DUBREUILH ?

Pour tenter de répondre à cette question, nous allons d'abord faire un rappel des critères diagnostiques de la mélanose de DUBREUILH cutanée, qui, elle, est très bien connue depuis longtemps. Ces critères d'ordre :

étiologique

clinique

évolutif

histologique

permettent de la distinguer des autres lésions mélaniques bénignes cutanées.

-- Critères étiologique : il s'agit de l'âge. La mélanose de Dubreuilh apparaît entre 40 et 50 ans, donc à un âge relativement avancé, sans lésion préalable.

-- Critère clinique : la tâche de mélanose est particulière :

• par son aspect : à contours arrondis, polycycliques, arciformes
à limites très nettes
entourée souvent de petits foyers périphériques
plus ou moins à distance

• par sa coloration qui est inégale. La polychromie est en effet un caractère essentiel de cette mélanose et est très évocatrice :

la couleur brune de base est majorée de tâches plus foncées à limites nettes ou dégradées. Parfois même sur la tâche il existe des points de peau de couleur normale ou même achronique.

- par son extension lente, en tâche d'huile ou par confluence de points isolés, mais avec possibilité de régressions localisées.

- Critère évolutif : L'évolution de la mélanose est très variable et très irrégulière. Elle est plus susceptible de dégénérer que les autres naevi, mais le naevo-carcinome, malgré une image histologique traduisant un processus très malin, a un pronostic meilleur après intervention, que pour les autres naevocarcinomes survenant sur naevi. Les métastases ganglionnaires et viscérales sont tardives ou inexistantes.

- Critère histologique : La mélanose réunit plusieurs caractères qui ne sont pas spécifiques : activité jonctionnelle, thèques intra-épidermiques avec présence de pigment. Migration dermique de la mélanine qui se dépose en mottes. Hyperplasie épithéliale. Réaction inflammatoire du stroma.... Mais ce qui est caractéristique surtout, c'est : le polymorphisme des lésions histologiques et leur variabilité dans le temps.

Nous avons remarqué que quelques observations répondaient à un ou plusieurs de ces critères :

1°) L'âge d'apparition de la tâche pigmentée

La moyenne d'âge des malades atteints de naevo-carcinomes se situe autour de 50 ans, et ces malades ont noté l'apparition de la lésion pigmentée préexistante entre quelques mois et quelques années (exceptionnellement plus de 10 ans) auparavant. On peut donc dire que dans l'ensemble l'âge d'apparition de la tâche pigmentée est relativement avancé.

2°) Les critères cliniques et évolutifs que nous étudierons en même temps dans les observations suivantes que nous résumons :

OBSERVATION DE HAYTON

Une femme de 51 ans présentait une pigmentation gingivale depuis 9 ans, qui s'était étendue progressivement.

Au premier examen clinique : la tâche pigmentée était isolée, sans atteinte de l'état général, sans adénopathie. Aucun traitement ne fut institué.

1 an après : on constate une diminution de la pigmentation

6 mois après : l'examen révèle une diminution de la pigmentation, avec toujours bonne conservation de l'état général.

Mais 6 mois après ce dernier examen, la pigmentation s'est soudainement étendue très largement. On retrouve des adénopathies cervicales bilatérales. L'examen histologique révèle un naevocarcinome.

On remarque donc ici une évolution irrégulière avant la transformation en naevocarcinome.

OBSERVATION DE FRIEDRICH

Une femme de 56 ans présentait une tumeur gingivale. Cette tumeur était accompagnée de pigmentations gingivales, à la fois du côté labial et du côté lingual qui remontaient à 9 ans. Il n'y avait pas d'adénopathie.

La malade avait remarqué durant ces 9 années que ces pigmentations présentaient une variation dans la profondeur de leur couleur, ainsi qu'une variation dans leur diffusion.

L'examen histologique de la tumeur révéla un naevocarcinome. Celui des pigmentations ne montra pas d'image de naevo-carcinome, mais montra par contre une activité fonctionnelle.

On notera donc encore ici l'évolution variable et irrégulière.

OBSERVATION DE CROQUEFER

Un malade de la cinquantaine consulte pour :

2 tumeurs palatines bleu ardoisé remontant à 6 mois. Sur la région avoisinante existent plusieurs tâches bleu ardoisé à contour polycyclique, et à distance

on retrouve, sur le voile ainsi que sur le versant lingual du rebord alvéolaire, des tâches de coloration moins nette.

Ces tâches pigmentées sont antérieures à l'apparition de la tumeur (l'intervalle de temps n'est pas signalé). L'état général est bon, il n'y a pas d'adénopathie.

Après intervention sur la tumeur qui a permis de faire un examen histologique et de confirmer le diagnostic de mélanocarcinome, il reste une dizaine de tâches d'apparence bénigne, de coloration variable, allant du brun au bleuté. On n'intervient pas sur ces tâches, mais on fait des infiltrations locales d'acide trichloroacétique à la demande. Ces infiltrations ne paraissent d'ailleurs pas avoir grande action, mais cependant après 2 ans d'évolution il n'y a ni métastases, ni récurrence tumorale et l'état général est toujours très bon.

CROQUEFER, après avoir cité les observations de CARLIER, de CAUVEZ et aussi de RENDU conclue que :

" A côté des tumeurs mélaniques très malignes avec adénopathie et métastases très précoces, il existe une variété de tumeur mélanique primitive sans adénopathie dont la lenteur d'évolution est variable, quelquefois même très longue".

On remarquera donc ici :

- d'une part la polychromie et le contour polycyclique des tâches pigmentées
- d'autre part l'évolution lente et d'apparence peu maligne du naevocarcinome une fois constitué.

NEW et HAUSEL enfin remarquent aussi qu'il y a d'autres types de mélanome malin d'évolution moins rapide et moins malins.

3°) Le critère histologique

On ne peut malheureusement guère en tenir compte car :

- a) La mélanose de DUBREUILH n'est en fait qu'une variété de naevus fonctionnel.

Dans la plupart des cas étudiés dans la littérature, aussi bien au stade de pigmentation précancéreuse qu'à celui de naevocarcinome, on retrouve cette activité jonctionnelle à savoir une prolifération de cellules naeviques au niveau de la jonction dermo-épidermique. Mais aucun compte rendu histologique de ces cas ne peut faire évoquer plus particulièrement une mélanose de Dubreuilh.

- b) Ce qui rend le problème encore plus difficile, c'est que la plupart des prélèvements sont faits au stade de naevo-carcinome. Or aucun caractère ne permet de distinguer le naevo-carcinome sur mélanose de Dubreuilh, du naevocarcinome sur naevus.

En conclusion, il est bien difficile de répondre à la question posée au début de ce chapitre. Nous n'avons que des arguments de présomption et aucun argument de certitude. Nous pouvons simplement dire que certains cas pourraient faire penser à une mélanose de DUBREUILH dégénérée en naevocarcinome.

Mais le problème est intéressant, car si on arrive dans les observations futures à établir avec certitude le diagnostic de mélanose de DUBREUILH, peut-être pourra-t-on alors porter un pronostic moins péjoratif et faire un traitement plus limité, comme dans les mélanoses de DUBREUILH cutanées.

LES NAEVOCARCINOMES APPARAISSANT D'EMBLEE
SUR LA MUQUEUSE BUCCALE

Nous avons vu que dans un certain pourcentage de cas (entre 20 et 30 selon les auteurs) les naevocarcinomes de la muqueuse buccale étaient précédés par une pigmentation qui remontait à un nombre très variable de mois ou d'années.

Mais il reste un grand nombre de naevocarcinomes buccaux apparaissant d'emblée, sans lésions préalable. Une question se pose alors, tout comme d'ailleurs dans le cas de naevocarcinomes cutanés apparaissant dans les mêmes conditions.

N'y a-t-il pas eu en réalité un naevus (ou une mélanose de Dubreuilh) préalable, passé inaperçu ?

La pigmentation a en effet très bien pu passer inaperçue :

1°) A cause de son siège : intra-buccal

Un malade en effet ne regarde pas souvent l'intérieur de sa cavité buccale et la pigmentation étant asymptomatique au stade précancéreux, pourra très bien être méconnue si le malade ne la voit pas, ou si elle n'est pas une découverte fortuite d'examen dentaire par exemple.

2°) A cause de son caractère achronique : comme sur la peau, un naevus non pigmenté passera tout à fait inaperçu et ne se révélera qu'au moment de sa transformation maligne.

3°) A cause de sa taille qui est peut être très petite et même simplement microscopique (naevus histologique).

On a déjà conçu le naevocarcinome cutané d'emblée comme la cancérisation d'un naevus minuscule qui était jusque là resté infra-clinique. On sait en effet que lorsqu'on examine de nombreuses coupes de peau saine ou malade, on découvre

de temps en temps de façon fortuite, un minuscule nid de cellules naeviques, cliniquement latent alors.

Il est logique de penser qu'il doit en être de même pour les mélanomes malins buccaux et qu'il existe des mélanomes bénins cliniquement latents dans la cavité buccale.

Les mélanomes bénins, ou naevi, peuvent rester latents indéfiniment. Mais ils peuvent aussi, à l'occasion d'un des traumatismes que nous avons étudiés, se transformer en mélanome malin patent, et semblant apparaître d'emblée.

Nous n'avons pas de preuve histologique pour vérifier cette supposition : il faudrait pouvoir examiner une coupe de la muqueuse buccale apparemment saine à l'endroit où apparaîtra le naevocarcinome. Et les biopsies de muqueuse buccale saine ou malade, ne sont pas assez nombreuses pour pouvoir y découvrir fortuitement un nid de cellules naeviques comme au niveau de la peau.

Mais néanmoins, cette hypothèse paraît vraisemblable et nous pouvons conclure que certains naevocarcinomes buccaux d'emblée doivent en réalité être précédés par un mélanome bénin passé inaperçu ou latent.

C O N C L U S I O N S

Au terme de cette étude, nous pouvons conclure que les mélanomes malins primitifs de la cavité buccale sont des tumeurs rares, mais leur réalité n'est plus contestée. Il existe en effet un système pigmentaire de la cavité buccale à l'état normal, avec des cellules capables de fabriquer de la mélanine et pouvant donner naissance à des naevo-carcinomes, ou mélanomes malins.

Localisés le plus souvent sur le maxillaire supérieur, ils sont fréquemment précédés de tâches pigmentées (naevi ou mélanoses de Dubreuilh) pouvant remonter à plusieurs années. Sous l'influence d'un traumatisme souvent minime, mais répété ou continu, ces pigmentations précancéreuses donneront naissance à un mélanome malin. Elles sont comparables aux tâches de leucoplasie, qui sont elles aussi précancéreuses et sensibles aux traumatismes.

Ils ont une évolution en général très rapide, métastasant précocément, et de pronostic très sombre (moins de 5 % de survies au-delà de 5 ans).

Mais certaines observations, où l'évolution est plus lente et plus irrégulière font peut-être évoquer plus particulièrement des naevo-carcinomes survenant sur mélanose de Dubreuilh buccale, leur pronostic serait peut être un peu moins sombre.

Enfin certains naevo-carcinomes survenant d'emblée sont vraisemblablement aussi précédés de naevi passés inaperçus, ou de naevi histologiques infra-cliniques.

Vu, le Président de Thèse

Pr. R. DEGOS

Vu, le Doyen de la Faculté

Pr. G. BROUET

Vu, et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

V
B I B L I O G R A P H I E

ALLEN, BRUCE

Nevus of gingiva Report of case
J. Oral. Surg. 1927, 12, 555.

ARONS L.

Melanocarcinoma of hard palate
Laryngoscope 1939, 49, 271-275

BALDERSTON

Malignant melanoma of palate
Brit. Dent. J. 1953, 95 84-85

BALDRIGE et WALDRON

Malignant melanomas of mouth
Oral Surg. 1954 7, 1108-1115

BALL J.B.

Case of melanotic sarcoma of soft palate
West London Mj. 1904 9, 207

BAXTER

Review of malignant melanoma of mouth. Report of case
Amer. J. Surg. 1941, 51, 379-386

CHAUDRY

Primary malignant melanoma of oral cavity
Cancer Sept. Oct. 1958, 11 n° 5 p. 903-927

COUCH et KAUFMAN

Functionnal nevus of palate. Report of case
Oral J. Surg 1956 14 334-336

DUCKWORTH

Malignant melanoma of oral mucosa
Brit. Dent. J. 1962 n° 4 75-82

GREENE, HAYNES, DOZIER, BLUNBERT, BERNIER

Primary melanoma of oral mucosa
Oral Surg. 1953 6 1435-1443

AUBIN et RUPPE

A propos de 2 cas de tumeurs mélaniques de la cavité buccale
Rev. Stomatol. 1932, n° 2 77-86

BROCKAERT M.

Notes sur I cas de sarcome mélanique du voile du palais
Bull. Soc. Belge Orale Laryng. Rhino 1899 4, 65-72

CARLIER G.

Tumeurs mélaniques de la cavité buccale. Rapports au XI^e Congrès
Français de Stom. Paris (J. Prelat) 1948, 267

CATTONI

Melanoblasts in inflamed gingiva
Oral Surg 1953, 6, 1095-1110

CROQUEFER M.

Un cas de tumeurs mélaniques multiples du palais.
Soc. Stomat. 1952, 53 n° 10

DELAITE J., GAILLARD A., BILLET J., LANDAIS H., RENAULT J.

A propos de 2 tumeurs pigmentées de la cavité buccale
Rev. Stom. Dec 1963 64, n° 12

LEVI C.

Sarcome mélanique du maxillaire inférieur gauche
Bull. Soc. Anat. Paris 1895 70, 196

MAYER N.

Tumeur mélanique du voile du palais
J. Chirur. et Anat. Soc. Bel. Chir. 1905, 5, 198

MILAN G.

Sarcome mélanique développé sur des taches mélaniques de la muqueuse de
la joue.
Rev. Franc. Derm. Ven. Fev. 1932 96-98

NEW G.B., MAUSEL F.K.

J.A.M.A. 1921, 77, 19.

DUPERRAT B., CERNEA P., CREPY C., KUFFER R., PAYEN J., MASCARO J.M. SOUBIRAN J.M.

Revue de Stomatologie Paris 65, 1964, n°9 p. 561-596

GUERRIER Y., ORIOL R.

Les mélanomes malins primitifs en O.R.L.
Edition Masson et Cie.

BIMES C.

Histopathologie des naevocarcinomes cutanéomuqueux.
Bull. Ass. Franc. Cancer 46, pp. 481-528, 1953

MASSON P.

Les naevi pigmentaires. Tumeurs nerveuses.
Ann. Anat. Path. p. 417 - 657 1926

- LIDLAND G.F. et CAHU L.R.
Mélanoblastes in gum
J. Dent. Res. 12 pp. 534-537 1932
- CHAUDRY A.P., BURKE R.J., CORLIN R.J.
Malignant melanoma of the oral cavity Report of a case
Oral Surg 13 pp. 584-588 mai 1960
- MOORE E.S., MARTIN M.
Melanoma in the upper respiration tract and oral cavity
Cancer 8, pp. 1167-1176, 1955
- VILLA V.G., LAICO J.E.
Intradermal naevus in the oral cavity evidently developing into a primary
melanoma Report of case
J. Oral. Surg. 19, pp. 329-333 Juillet 1961
- HAYTON - WILLIAMS D.S.
A case of intra oral melanoma innocence to malignancy
Proc. Roy. Soc. Med. 55, pp. 485-486 Juin 1962
- FRIEDRICH E.G., RENAUD P.V.
Primary malignant melanoma in the oral cavity. Report of case
J. Oral Surg. 18, 4 pp. 336-343 1960
- FUHS et KUHMER
Sur les mélanosarcomes de la muqueuse buccale
Derm. Wschr 22, nov. 1929
- HUTCHINSON
Archives Surg. 5, 1894, 252-256
- DUBREUILH M.N.
Ann. Derm. et Syph. 3, 1912 129-154
- BREUCKMANN M.
Serm. Wschr. 110, 1940, 36-40
- DUPERRAT B.
Histologie de la mélanose de Dubreuilh
Annales 1962 p. 319
- DE GRACIANSKY
Bull. Société de Dermatol. 1967
- CADE S.
1961 Ann. R. Coll. Surg. Engl. 28, 331.



EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13^e
TELEPHONE
535:18-93
535:18-62